

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

1070

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Albert KOTTO EKAMBI

Né le 18 février 1919, à Douala (Cameroun)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES OSTEONECROSES
DE LA TÊTE FÉMORALE AU COURS DES TRAITEMENTS
CORTICOTHERAPIQUES PROLONGES

Président :

Mr. S. de SEZE

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Albert KOTTO EKAMBI

Né le 18 février 1919, à Douala (Cameroun)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES OSTEONECROSES

DE LA TETE FEMORALE AU COURS DES TRAITEMENTS

CORTICOTHERAPIQUES PROLONGES



Président :

Mr. S. de SEZE

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié GORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (G.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch.	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAULIEU Et. m. conf.	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRÜH (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LEPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)		LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Hématologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Histologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hydrologie	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		
Hygiène	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)	Pathologie médicale	
Maladies infectieuses	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine légale	ALBAHARY (G.) PERTUISET (B.)		
Médecine du travail	LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)		
Neuro-chirurgie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)	Pédiatrie-Puériculture	
Neurologie			
Obstétrique			
Ophthalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phthisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père,

Samuel EKAMB'A KOTTO

à qui je dois tout.

A ma Mère et à ma Grand'Mère

pour tous les sacrifices
consentis.

Ma tendre affection.

A MARGIE,

Ma compagne bien aimée, dont le soutien moral à toute épreuve, m'a été des plus précieux.

Qu'elle trouve ici le maigre témoignage de mon indéfectible attachement.

A mes Enfants,

Qu'ils croient dans les vertus
de persévérance pour qu'ils
fassent mieux.

A tous mes Frères, et Soeurs, tous mes
Cousins,

A ma Belle Famille,

qui tous avaient les yeux sur moi
et n'ont jamais cessé de m'en-
courager.

Infinie gratitude.

A notre Président de Thèse,

Monsieur Stanislas de SEZE,

Professeur de Rhumatologie à la
Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le grand honneur
d'avoir bien voulu accepter la
présidence de cette thèse,

Hommages respectueux et pro-
fonde gratitude.

Aux Membres de notre Jury

A tous mes Camarades d'Ayos, de Dakar et de
Paris,

Ma Fidèle amitié

A mon Pays.

A tous les Professeurs, Agrégés, Chefs,
de Clinique et de Travaux pratiques de la
Faculté de Médecine de Paris

Pour tout l'enseignement reçu

Respectueuse gratitude.

A mon Ami,

E. EKWALA Gaston

En témoignage de l'intérêt particulier
que tu m'as toujours manifesté durant
mon séjour à Paris.

Inaltérable amitié.

SOMMAIRE

	pages
I - Avant Propos :.	1
II - Etude Anatomo-clinique :.	8
III - Etiopathogénie :.	23
IV - Conclusions :.	32
V - Bibliographie :.	

I - AVANT-PROPOS

La corticothérapie a pris, en une quinzaine d'années, une extension que les premiers succès thérapeutiques obtenus pouvaient bien faire prévoir. Les indications se sont multipliées, les champs d'application se sont étendus, les moyens d'administration, voies d'introduction, posologie, durée des cures, se sont modifiés, en même temps que les dérivés cortisoniques nouveaux possèdent une activité accrue, diminuant les doses actives nécessaires en même temps qu'augmentent les effets thérapeutiques.

Mais d'emblée également, on pouvait prévoir que la création hormonale de cet état d'hypercorticisme thérapeutique, si elle donnait lieu à des modifications métaboliques, anti-inflammatoires, tissulaires et humorales bénéfiques, ne pouvait éviter non plus les influences secondaires inutiles, voire même nocives.

Il semble que les complications osseuses de la corticothérapie puissent figurer en tête de liste des accidents parfois inévitables et toujours regrettables : des phénomènes d'ostéoporose, des fractures spontanées pathologiques, ont été signalés depuis quelques temps déjà. Mais, fait curieux, ce n'est guère que récemment depuis quelques cinq années au plus, qu'une nouvelle complication de la corticothérapie a été observée, sous la forme d'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale. Nous avons pu en réunir une trentaine de cas publiés dans la littérature médicale mondiale, et nous avons pensé qu'un résumé de ces observations, et

surtout une synthèse de leurs particularités radiocliniques, venaient bien à leur heure. Car ces éléments concrets recueillis en clinique fournissent matière à une discussion étiopathogénique des faits. On n'est, en effet, pas encore unanime pour le mécanisme physiopathologique susceptible de rendre compte de ces nouveaux accidents de la corticothérapie.

La question a donc un double intérêt, l'un pratique, car on voudrait pouvoir préciser les conditions qui ont favorisé ces ostéonécroses, afin de les éviter, l'autre dogmatique, car le problème s'étend aux nécroses aseptiques de la tête fémorale en général, problème connu depuis longtemps, mais non encore pleinement résolu.

Le terme même de nécrose aseptique est assez vague, et il nous paraît désigner des faits susceptibles d'être groupés en deux variétés :

- la nécrose avasculaire, nécrose vraie, se produisant lorsque l'irrigation sanguine a été interrompue, comme c'est le cas dans les traumatismes de la tête et du col du fémur. On peut vraiment parler, dans ce cas, de la mort de la tête fémorale. On peut d'ailleurs observer des aspects radiologiques identiques dans la maladie de Legg-Calvé-Perthe, dans la maladie des caissons, dans les embolies artérielles, dans la maladie de Gaucher, dans l'hémophilie, dans l'anémie à cellules falciformes, dans le cancer, autrement dit, dans des affections susceptibles de provoquer l'ischémie, par des formes variables d'interruption de la vascularisation sanguine.

- la nécrose aseptique, se produisant alors que l'irrigation sanguine reste normale, et que l'on voit apparaître dans le syndrome de Cushing, d'origine endogène, spontanée, mais aussi dans l'hypercorticisme d'origine exogène. Cette fois, la tête fémorale n'est pas morte; l'aspect radiologique progressif est dû au retard de réparation des processus de surcharge et de tiraillement, tout se passe comme si l'hypercorticisme, endogène ou exogène, provoquait ce retard de réparation normale, ou du moins le favorisait.

Ainsi, l'ostéonécrose de la tête fémorale est surtout connue dans ses formes secondaires, en particulier micro-traumatiques. Quant aux formes primitives, elles demeurent très rares et assez mal connues jusqu'à ces dernières années.

Pourtant, dès 1825, CRUVEILHER avait décrit ce type d'altération au niveau de la tête fémorale. Mais la première étude vraiment utilisable fut celle de KRA-GELUND en 1886; KONIG en 1887 y ajouta une description pertinente; mais depuis, une littérature abondante autant que confuse a été destinée à l'ostéonécrose septique, confuse parce que des termes différents ont été utilisés pour désigner le même type de lésion, mais simplement de localisations différentes.

Quant à l'étiologie particulière qui nous intéresse ici, le traitement cortico-hormonal, elle n'a été envisagée que depuis peu; et toute explication pathogénique est rendue difficile du fait que les affections causales ayant motivé la corticothérapie paraissent à elles seules pouvoir provoquer cette ostéonécrose de la tête du fémur. D'emblée, on est alors enclin à discuter de la responsabilité, soit de l'hormonothérapie, soit de la maladie initiale, pour finalement conclure à la nécessité de voir réunies les deux étiologies. C'est ainsi qu'en 1956, F. COSTE et ses collaborateurs ont rapporté cinq cas d'ostéolyse de la tête fémorale au cours de la polyarthrite chronique évolutive, indication majeure de la corticothérapie; mais l'ostéonécrose a pu survenir dans la P.C.E. en dehors de toute hormonothérapie. De même, en 1957, S. de SEZE et N. DEBEYRE ont eux aussi observé des cas d'ostéolyse de la tête du fémur dans la polyarthrite chronique évolutive. Y. VEZAT, dans sa thèse soutenue à Lyon en 1959, réunit neuf observations de nécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte, mais discute aussi, pour certaines d'entre elles, l'intervention possible de l'hormonothérapie corticosurrénale. G. VIGNON et Y. VEZAT ont repris cette question à l'occasion d'un article paru en 1960. SERRE et L. SIMON, en 1959 et 1960, décrivent les aspects cli-

niques de nécroses parcellaires aseptiques primitives de la tête fémorale chez l'adulte, et envisagent les différentes étiologies possibles. F. COSTE et R. TOURAINE, en 1959, décrivent une coxopathie à début subit dont ils discutent la pathogénie. L. SIMON parle, dans une thèse très étendue, de la nécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte, et fait figurer parmi les étiologies possibles, les facteurs hormonaux tant endogènes qu'exogènes. S. de SEZE en 1960, M. GUILLEMINET et C.R. MICHEL la même année, insistent sur les caractères de la nécrose aseptique non traumatique de la tête du fémur. Toujours en 1960, E.L. DUBOIS et L. COZEN apportent les premiers cas de nécrose aseptique osseuse dans le lupus érythémateux généralisé; certains malades ont été soumis à la corticothérapie, d'autres ont été traités différemment, et pourtant la nécrose avasculaire de l'os s'est produite dans les deux éventualités; ce qui donne aux auteurs matière à une intéressante discussion pathogénique sur laquelle nous aurons à revenir. Certaines affections sont donc susceptibles de provoquer ces nécroses aseptiques, lupus érythémateux, mais aussi goutte (COSTE); enfin, COSTE et DELBARRE, en collaboration avec R. WEISSENBAACH, étudient les nécroses "idiopathiques" de la tête fémorale.

Mais dans le même temps, sont signalées des ostéonécroses fémorales chez des malades soumis à la corticothérapie. C'est, semble-t-il, V. PIETROGRANDI qui le premier met en relation de causalité le traitement cortisonique prolongé, et les complications osseuses à type de nécrose aseptique; car on avait déjà décrit les ostéoporoses et les fractures spontanées de l'hormonothérapie cortico-surrénale. L.C. MILLS, en 1957 et cette fois non plus en Italie, mais aux Etats-Unis, décrit des arthrites septiques compliquant la corticothérapie par voie buccale. Septiques, mais cependant de début insidieux, indolentes, et d'évolution très assoupies, ces arthrites paraissent relever plus du processus ostéogénétique perturbé, que d'une localisation infectieuse. E.F. ROSENBERG, en 1958, décrit des lésions d'ostéoporose et des fractures au cours d'une arthrite rhumatismale

traitée par les stéroïdes. J. J. HERBERT, toujours en 1958, réunit quelques observations d'accidents osseux de la corticothérapie, fractures, foyers ostéoporotiques, alors que ORDONNEAU, mais surtout H. BLOCH-MICHEL, M. BENOIST et J. PEYRON, reconnaissent la réalité des ostéonécroses aseptiques compliquant la corticothérapie prolongée, ce sont les premiers auteurs français à recueillir et décrire de tels cas. JOHNSON et SMYTH, la même année 1959, attribuent aux stéroïdes thérapeutiques administrés en cas d'arthrite rhumatismale, des lésions vasculaires responsables à leur tour d'atteintes osseuses. Des injections intra-articulaires d'hydrocortisone ont provoqué chez des malades de G. N. CHANDLER, une arthropathie de type Charcot.

D. R. SWEETMAN et collaborateurs ont rapporté en 1960 quatre cas d'arthropathie de la hanche au cours de traitement par les stéroïdes. SERRE et BARJON insistent sur les accidents vasculaires graves de la corticothérapie prolongée pour polyarthrite chronique évolutive. Ces auteurs voient apparaître une nécrose primitive bilatérale des têtes fémorales, et incriminent également la corticothérapie, et un état dysplasique familial local. Nous approchons ainsi de la conception la plus généralement admise selon laquelle la corticothérapie ne provoque d'ostéonécrose que dans la mesure où elle s'exerce sur un terrain prédisposé, soit par la maladie causale, soit par des facteurs familiaux et héréditaires. P. RAVAUULT toujours en 1960 a vu apparaître une nécrose aseptique bilatérale des têtes fémorales au cours de la corticothérapie, MURRAY rapproche les aspects radiologiques osseux du syndrome de Cushing et de l'hypercorticisme thérapeutique créé par l'administration de stéroïdes cortico-surrénaux. J. A. LIEVRE fait un tableau des lésions osseuses de la corticothérapie. HEIMANN et FREIBERGER ont vu survenir des nécroses avasculaires des têtes fémorales et humérales après des doses élevées de corticostéroïdes. Le fait est dorénavant reconnu, et suscite alors des

publications, discussions, observations isolées : H. SERRE et J. CAMBIER font le point de la question en 1960, H. SERRE et L. SIMON, à l'aide d'observations personnelles, cherchent à préciser le rôle de la corticothérapie dans l'ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte; Mac FARLAND parle de la cortisonothérapie comme d'une nouvelle cause possible de nécrose fémorale aseptique. B. DUPERRAT voit apparaître l'ostéonécrose des têtes fémorales au cours d'un traitement cortisonique pour érythrodermie prémycosique.

Expérimentalement, H. M. FROT a pu établir l'action de la cortisone sur l'activité ostéoblastique lamellaire de l'os humain. H. BLOCH-MICHEL et ses collaborateurs insistent sur cette nouvelle complication de la corticothérapie qu'est l'ostéonécrose aseptique. Enfin, en 1962, J. BRAHIC et ses collaborateurs apportent un nouveau cas d'ostéonécrose aseptique des deux têtes fémorales, au cours de la cortisonothérapie supplétive dans une maladie de SHEEHAN, et tout dernièrement, en Avril 1963, BOKSENBAUM et MENDELSON reprennent la question de la nécrose aseptique fémorale au cours de traitement stéroïdien, à l'aide d'observations personnelles.

Ainsi, la notion d'une nécrose aseptique des têtes fémorales, complication de la corticothérapie, est admise, mais si la plupart des auteurs insistent sur la durée ou l'intensité de l'hormonothérapie, leurs observations montrent également la diversité des affections causales ayant motivé le traitement. Leur responsabilité ne peut alors être acceptée qu'avec une certaine réserve, une polyarthrite chronique évolutive traitée par les corticoïdes peut se compliquer, avec ou sans traitement, de ces nécroses, mais celles-ci sont apparues dans le lupus érythémateux généralisé, dans la goutte, dans l'arthrite rhumatismale, dans le syndrome de SHEEHAN. Peut-on trouver dans ces diverses affections, un facteur commun responsable de la fragilité osseuse vis-à-vis de l'hormonothérapie ?

C'est ce que nous allons discuter et tenter d'élucider au cours de notre travail. Celui-ci comprendra deux parties :

- l'une est clinique : elle débutera par la description clinique, anatomopathologique, radiologique d'une trentaine de cas d'ostéonécrose des têtes fémorales au cours d'un traitement hormonal, puis, à l'aide de ces éléments, nous essayerons de faire une synthèse du syndrome clinique ainsi réalisé.

- l'autre est étiopathogénique : nous cherchons à généraliser les circonstances d'apparition de ces ostéonécroses aseptiques, d'en comprendre le mécanisme aussi bien à la lumière de l'action de la maladie causale, que d'après ce que nous savons des effets des dérivés cortisoniques administrés à des fins thérapeutiques, et plus particulièrement dans le traitement des affections rhumatismales. Sur un terrain prédisposant, favorisant, s'exerceront les effets tant vasculaires qu'osseux de la cortisone et de ses dérivés.

oOo

II - ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

La meilleure façon d'exposer un tableau anatomo-clinique est certainement de donner des exemples qui l'illustrent. Puis, à partir de ces éléments positifs, nous essayerons de faire une synthèse du syndrome qui nous occupe ici, l'apparition d'ostéonécrose de la tête fémorale chez des sujets en cours de traitement corticothérapique.

Cas de PIETROGRANDI et MASTROMARINO : une femme a été traitée par l'acétate de cortisone par voie buccale à la dose de 100 milligrammes par jour pendant une période de quatre années. On constate la destruction de la tête fémorale.

Cas de CHANDLER : une nécrose de la tête du fémur est apparue chez un malade traité pour ostéo-arthrite de la hanche, par des injections intra-articulaires mensuelles de 50 milligrammes d'hydrocortisone pendant une période de dix huit mois.

Cas de HELMAN et FREIBERGER : ces auteurs ont rapporté quatre cas de nécrose avasculaire des têtes fémorales et humérales à la suite de traitement par les corticostéroïdes à doses élevées. Chez aucun de ces malades, on ne retrouve de maladie de Gaucher ou toute autre maladie systémique susceptible de s'accompagner de telles lésions. Dans ces cas, la nécrose avasculaire a pu être considérée comme idiopathique. Peut être ajou-

tent les auteurs, faut-il mettre en cause l'augmentation de la viscosité sanguine, l'hyper-coagulabilité du sang. Il ne semble pas s'agir ici de lésion osseuse secondaire à une compression par vascularite. Si l'ostéoporose était la cause de cette nécrose avasculaire, on pourrait voir alors des déformations vertébrales, et des aspects de déminéralisation. Pour HEIMANN, cette nécrose avasculaire représente un gros danger de la corticothérapie.

Cas de B. DUPERRAT. Chez un homme de 58 ans, sans antécédent pathologique notable, débute un érythème prémycosique qui se généralise rapidement; il est contenu pendant deux ans et demi par un traitement par le cortancyl, puis par la triamcinolone dont les doses totales ont été respectivement de onze et de onze grammes 50. C'est un an après le début de ce traitement et sans qu'il y ait eu d'autre facteur déclenchant (traumatisme, alitement prolongé) qu'apparaissent des douleurs des hanches. Une radiographie du bassin à cette époque montre un très discret décrochage de la corticale fémorale droite, mais qui n'est pas remarqué à ce moment. Par la suite, se développe une impotence et huit mois plus tard, on trouve une image radiologique évidente, image de dissection, avec opacité segmentaire des têtes fémorales, enfoncement. Le malade présente, par ailleurs une anomalie transitionnelle à type de lombalisation de la première sacrée, une uricémie à 66 mg. Il n'existe aucun signe clinique de "vascularité". Or, des faits en tous points analogues ont été observés par DUPERRAT dans trois cas de pemphiques longuement traités par les corticoïdes, et ayant donné lieu eux aussi à des images d'ostéonécrose des têtes fémorales; il est donc tentant d'incriminer l'hormonothérapie corticosturrénale.

Cas de P. RAVAUULT, E. LEJEUNE, R. LAMBERT et D. FRIES : il s'agit d'un malade âgé de 47 ans, dans les antécédents duquel on trouve de nombreux accidents allergiques. Depuis l'âge de 7 ans, évolue un asthme;

depuis l'âge de 40 ans, un eczéma suintant généralisé. Le malade absorbe quotidiennement depuis quatre ans, 15 milligrammes de delta-cortisone pour traiter son affection cutanée. Après deux années de traitement, sont apparues des douleurs des deux hanches, puis s'est développée en quatorze mois d'évolution, une nécrose aseptique bilatérale des deux têtes fémorales. Il semble logique de discuter ici de la responsabilité de la corticothérapie dans l'étiopathogénie des accidents osseux.

Cas de BRAHIC : cet auteur a observé un cas de nécrose aseptique des deux têtes fémorales au cours d'un traitement corticoïde supplétif pour une maladie de SHEEHAN. Il ne semble cependant pas y avoir eu surdosage, comme ce fut le cas dans une observation analogue publiée par ADDISON. Cependant, des facteurs associés ont pu jouer leur rôle : autres médicaments, et surtout, existence d'une arthrite bilatérale des membres inférieurs avec hypotension et anémie.

Cas de H. BLOCH-MICHEL, BENOIST et PEYRON. Ce sont les premiers auteurs français à avoir attiré l'attention sur cette nouvelle complication de la corticothérapie. Dès 1959, en effet, ils ont publié l'observation de trois malades atteints de pemphigus et traités depuis deux et trois années par la prednisone à la dose quotidienne de 50 mg. ou d'hydrocortisone à la dose quotidienne de 100 mg, cela par périodes de plusieurs mois consécutifs. L'ostéonécrose aseptique des têtes fémorales a été observée. Par la suite, trois nouveaux cas ont été rapportés par ces mêmes auteurs en 1961, la nécrose ischémique des têtes fémorales est apparue au cours d'un traitement par les corticoïdes chez deux malades traités l'un pour pemphigus, l'autre pour érythrodermie prémonique, dans le troisième cas, il s'agissait de l'hormonothérapie d'une polyarthrite lupique, l'accident osseux a pris ici la forme d'une ostéochondrite disséquante de l'astragale.

Cas de H. SERRE, L. SIMON et P.A. CHAPTAL.
ces auteurs ont pu observer onze cas de nécrose des têtes fémorales au cours de traitements corticothérapiques :

1 - un homme de 40 ans a été traité il y a trois ans par une corticothérapie massive prolongée pendant douze semaines, pour une maladie de Bouillaud avec récidives. La début clinique des ostéonécroses se situe six mois après cet épisode thérapeutique. L'évolution a été progressive pendant deux ans. Il existe actuellement une malformation coxo-fémorale avec ouverture exagérée de l'angle cervico-diaphysaire. Il faut cependant relever ici une notion d'atteinte familiale de la région des hanches; la soeur du malade, âgée de 48 ans, présente également une dysplasie des hanches sans trouble fonctionnel, ni autre anomalie radiologique. Sa mère présente depuis l'âge de 45 ans une claudication de la hanche droite en rapport avec une coxarthrose droite nécrotique, et subluxation. Comparé à d'autres observations personnelles, et aux travaux récemment rapportés, ce cas permet d'insister sur le rôle peut être déterminant de la corticothérapie, et sur l'action favorisante du terrain dysplasique, ici familial. Des anomalies vasculaires intra-capitales sont probables.

Cas 2 de SERRE et SIMON. Un homme de 42 ans présente une nécrose bilatérale de la tête fémorale, d'abord gauche, puis droite. Il est examiné trois mois après le début de la symptomatologie douloureuse. Les antécédents sont chargés : évolution tuberculeuse prolongée, pulmonaire, ganglionnaire et méningée à rechutes, traitée par les antibiotiques à doses massives, le malade a reçu également pendant trois mois, 30 mg par jour de delta-cortisone. L'état bacillaire étant stabilisé, deux mois après la fin du traitement, débutent les douleurs de la hanche gauche. On constate alors une limitation articulaire des deux hanches, affectant surtout la rotation et l'abduction, sans anomalie vis-

cérale ni d'anomalie biologique inflammatoire, mais il existe une hyperlipidémie à 12,66 par litre. Les radios donnent l'aspect caractéristique de nécrose bilatérale au stade d'état, avec dysplasie des deux hanches, augmentation de l'angle cervico-diaphysaire - à 40°. Au bout de deux ans, il existe une coxopathie dégénérative très invalidante nécessitant une grande prothèse cervico-céphalique bilatérale, type MOORE.

3 - un homme de 41 ans présente un tableau clinique de coxopathie ayant débuté à droite, puis, un an plus tard, intéressant le côté gauche, et évoluant depuis trois ans. Dans les antécédents on trouve un R.A.A. ayant débuté à l'âge de 20 ans avec plusieurs récurrences et récemment polyarthrite fébrile, érythème marginé, myocardite. Le traitement par cortisone et delta-cortisone, à doses non précisées, fait à domicile pendant cinq semaines est suivi de rechute et d'hospitalisation; l'état est alors sévère. On donne l'ACTH pendant 20 jours à la dose de 150 U. par jour, associée à 50 mg de delta-cortisone et 250 mg de cortisone par voie intra-musculaire pendant un mois; puis on donne 30 mg par jour de delta-cortisone pendant les six semaines suivantes. Ces doses sont nécessaires pour obtenir la résolution clinique et biologique; depuis il n'y a pas eu de récurrence. La nécrose fémorale est bilatérale et une ostéotomie est nécessaire pour corriger les déformations. Avec un recul actuel de dix mois, l'amélioration est très importante.

4 - un homme de 38 ans connaît un début articulaire brutal au niveau de la hanche gauche datant de 18 mois, puis la bilatéralisation s'est produite il y a 5 mois, réalisant une coxopathie bilatérale avec importante gêne fonctionnelle. Un asthme sévère est apparu à l'âge de 18 ans, traité par une corticothérapie prolongée, intermittente, à doses mal précisées, mais ont dû être de l'ordre de 20 mg de delta-cortisone par jour. A l'examen clinique, on trouve chez ce malade ayant une surcharge pondérale de 20 kg, une limitation des mouvements de rotation et d'abduction au niveau des hanches, et surtout à droite sans troubles vasculaires périphériques.

ques, sans signes biologiques inflammatoires, mais une uricémie à 65 mg par litre et une cholestérolémie à 2 g 70/litre. Sur les clichés, on trouve un aspect de nécrose bilatérale prédominant à droite, avec aplatissement de ce côté, et à gauche une dissection dans le tissu nécrosé, sans anomalie coxométrique. Une phlébographie pertrochantérienne sous une pression de 42 H₂O montre une injection très douloureuse avec stase intra-osseuse et mauvais retour veineux des deux côtés. On propose une ostéotomie de Pauwels, mais le malade est perdu de vue.

5 - un homme de 53 ans a présenté une douleur vive, brutale, de la hanche droite, avec impotence fonctionnelle. Un an auparavant, le malade a été hospitalisé pour asthénie et amaigrissement chez un éthylique. L'histoire hépatique révèle une stéatose, qui est traitée par les extraits de foie et la corticothérapie intermittente pendant un an, à la dose de 20 mg de delta-cortisone par jour. Actuellement, l'état général est mauvais, la hanche gauche est douloureuse à la mobilisation, les pédieuses sont bien perçues, et il n'y a pas d'anomalie artérielle; les examens biologiques ne traduisent pas d'anomalie inflammatoire; l'uricémie est à 80 mg /litre. Sur les clichés, malformation de la hanche droite, indolore, la tête fémorale est en rétroversion; du côté gauche, douloureuse, on ne trouve d'abord ni anomalie morphologique, ni signe de nécrose. Pourtant, devant la brutalité du début, l'absence de lésions radiographiques, on pense à une nécrose par corticothérapie. La phlébographie per-trochantérienne montre une hyperpression intra-osseuse; 40 cm d'eau, avec injection très douloureuse, entraînant une stase du produit mal évacué. Deux mois plus tard, l'aspect de nécrose est caractéristique, avec dissection d'un fragment lenticulaire à la partie supéro-externe du tissu nécrosé. Une amélioration fonctionnelle transitoire est obtenue par le traitement médical, lequel est suivi d'une ostéotomie de PAUWELS. Trois mois plus tard, l'amélioration radiologique est nette.

6 - un malade de 43 ans présente une goutte polyarticu-

laire évolutive connue depuis une vingtaine d'années. Depuis six ans, il est en état de polyarthrite fluxionnaire, empêchant toute activité professionnelle. Une crise suraiguë contraint à la corticothérapie, et une corticodépendance est rapidement installée (delta-cortisone 30 mg par jour pendant cinq mois). Lors de l'hospitalisation, le malade accuse des douleurs des deux hanches, en l'absence de tout signe radiologique. Deux ans et demi plus tard, le tableau douloureux des deux hanches persiste avec gêne fonctionnelle importante. On ne trouve pas d'autres antécédents en dehors de la maladie goutteuse. Ce malade pléthorique, avec une surcharge pondérale de 20 kg, présente actuellement une limitation des deux hanches, intéressant surtout les mouvements de rotation. Les examens biologiques montrent un état inflammatoire goutteux en cours d'évolutivité, une hyperlipémie à 9 g/litre. Sur les clichés, apparaît un aspect de nécrose bilatérale des têtes fémorales au stade évolué, avec aplatissement des deux côtés, et dissection du séquestre en pleine zone nécrosée. De plus, une dysplasie bilatérale est présente, avec ouverture de l'angle cervico-diaphysaire à 40° . Un traitement antigoutteux spécifique, par phénylbutazone et colchicine, bénomide, un sevrage cortisonique, laissant persister une importante incapacité fonctionnelle des deux hanches, pourtant, pour l'instant, il n'y a pas d'indication chirurgicale.

7 - un sujet de 46 ans, au cours d'un état douloureux ancien de la hanche, est atteint d'une douleur brutale à gauche avec incapacité fonctionnelle totale. Dans les antécédents, on trouve un eczéma suintant depuis plusieurs années, sous corticothérapie intermittente au moment des poussées, depuis au moins six mois, le malade prend 30 mg de delta-cortisone par jour pendant 20 jours avec arrêt de 10 jours. Lors de l'apparition du syndrome coxal douloureux, il était sous corticoïdes. Les douleurs sont très vives à la mobilisation, avec impossibilité de marcher, mais état général et cardiovasculaire normal. Sur les clichés : aspect de nécrose de la tête fémorale gauche, avec dissection de la moitié de la tête. A la confirmation histologique, per-opératoire, de la nécrose osseuse, on procède à la mise en

place d'une grande prothèse cervico-céphalique. Avec un recul de trois ans, on peut conclure à une bonne capacité fonctionnelle. Cette fois, la nécrose osseuse radiologiquement diagnostiquée avait pu être confirmée histologiquement.

8 - un homme de 55 ans est atteint depuis huit ans d'un mycosis fongofde diagnostiqué cliniquement et histologiquement et traité par une corticothérapie intermittente pendant plusieurs années. Le malade est hospitalisé pour érythrodermie érythémato-squameuse de Wilson-Brock et traité par une hormonothérapie intensive : 100 mg par jour de delta-cortisone, progressivement abaissée à 60 mg par jour les premiers mois; le traitement est poursuivi pendant quatorze mois à des doses qui n'ont jamais été inférieures à 20 mg par jour. C'est en cours d'hospitalisation qu'est survenu le syndrome douloureux brutal de la hanche, sans image radiologique anormale au début. Les mouvements, surtout de rotation, sont très limités. Les examens biologiques traduisent un état inflammatoire en rapport avec l'évolutivité du mycosis fongofde. Sur les clichés, on aperçoit finalement un aspect caractéristique de nécrose primitive de la tête fémorale, avec dissection en coquille d'oeuf de la portion supérieure céphalique, mais sans anomalie coxométrique. On poursuit la corticothérapie, et six mois plus tard, toujours en cours de traitement hormonal, apparaît une douleur vive, brutale, du coude droit, avec impotence fonctionnelle. Sur les clichés : aplatissement du condyle huméral avec séquestration en lamelle de la partie superficielle de l'os, aspect d'ostéonécrose du condyle huméral. On arrête le traitement, mais le malade est perdu de vue.

9 - un homme de 41 ans a présenté brutalement, un an plus tôt une douleur inguinale de la cuisse droite, obligeant à l'arrêt avec gêne fonctionnelle importante, et depuis trois mois, bilatéralisation. Une maladie d'Addison a été diagnostiquée dix ans plus tôt et traitée à domicile par la DOCA, puis par les extraits cortico-surrénaux, et enfin par l'hydrocortisone, 40 mg par jour associés à la DOCA sous forme de per cortène hebdomadaire; il avait été pres-

crit seulement 10 mg d'hydrocortisone. Ce malade, mineur de fond, est au repos depuis sept ans. Actuellement, il existe une coxopathie invalidante avec pèdieuses bien perçues, mais oscillations artérielles symétriques de faible amplitude aux deux jambes. Les examens biologiques sont normaux. Sur les clichés : aspect de nécrose bilatérale de la tête fémorale prédominant à droite, avec aplatissement des deux têtes, image de dissection du séquestre à droite. La phlébographie pertrochantérienne montre une hyperpression intra-osseuse, l'injection du produit opaque est difficile, avec d'importantes anomalies veineuses bilatérales et stase médullaire. On traite le malade par la mécano-thérapie et les infiltrations d'hydrocortisone, et on propose une ostéotomie de Pauwels, mais le malade n'est pas revu.

10 - une femme de 74 ans est hospitalisée pour syndrome douloureux cervical avec périarthrite des épaules, associé à un état subfébrile et un syndrome biologique inflammatoire. Après intolérance aux sels d'or, on donne 10 mg par jour de delta-cortisone. Six mois après le début du traitement hormonal apparaît une douleur brutale de la hanche droite. A l'examen clinique, on constate une limitation des mouvements surtout de rotation externe et interne, une induration artérielle périphérique est constatée, mais sans modification des pulsations. Sur les clichés : aspect caractéristique de nécrose fémorale du côté droit, avec aplatissement de la zone nécrosée et dissection en son sein. On institue un traitement médical de phénylbutazone et d'hydrocortisone intra-articulaire, avec une actuelle amélioration.

11 - un homme de 53 ans voit apparaître brutalement une douleur de la hanche droite, avec gêne fonctionnelle s'aggravant depuis le début, lequel remonte à un an. Dans les antécédents, on trouve un terrain goutteux, avec crises du gros orteil, des coliques néphrétiques. Le traitement a comporté la delta-cortisone pendant un mois, 30 mg par jour, avec rémission et rechute à la fin du traitement. L'examen clinique montre une surcharge pondérale de 33 kg, une limitation importante portant essentiellement sur les mouvements de rotation, d'abduction et

d'adduction; les artères périphériques sont indurées, mais sans modifications des pulsations. Sur les clichés, nécrose caractéristique de la tête fémorale droite, avec effondrement du séquestre et dissection. Condensation de l'autre côté avec remaniement évoquant la nécrose, sans symptomatologie clinique actuelle. Par la suite, on intervient avec mise en place d'une grande prothèse cervico-céphalique; la nécrose de la tête fémorale est confirmée macroscopiquement et microscopiquement. Les suites opératoires sont compliquées par une thrombose veineuse.

Cas de SWEETNAM : Il s'agit de quatre malades traités par les corticostéroïdes et présentant une destruction de la tête fémorale, mais évoluant de façon pratiquement indolore. Alors que les corticoïdes retardent la dégénérescence radiologique progressive des articulations des mains et des pieds chez les malades atteints d'arthrite rhumatoïdale, la hanche semble réagir différemment sans doute du fait du poids énorme qui s'y exerce.

Deux malades de SWEETNAM ont été traités par l'hormonothérapie pour arthrite rhumatoïdale, un troisième pour ostéo-arthrite, le quatrième pour pemphigus vulvaire. Chez tous sont apparus des aspects d'ostéonécrose de la hanche, une fragmentation de la tête fémorale, mais pratiquement pas de douleurs. Ces altérations sont survenues dans des délais variables après le traitement cortisonique : entre quinze semaines et quatre années. Le cas de pemphigus est particulièrement intéressant du fait qu'il n'existait aucune lésion articulaire d'aucune sorte avant que la prednisone soit administrée. Dans trois cas, les aspects radiologiques de la hanche ne présentaient aucune différence avec une arthropathie neurogène typique. Les doses de corticostéroïdes nécessaires pour provoquer ces altérations osseuses ont été très variables.

Chez un malade, il a suffi de la dose quotidienne de 10 mg pendant seulement quinze semaines, mais

dans un autre cas, le traitement avait été prolongé pendant trois ans et demi.

On devrait pouvoir dépister assez précocement ces lésions d'ostéonécrose, puisque sur les clichés elles diffèrent totalement des aspects pathologiques provoqués par l'arthrite rhumatismale ou l'ostéoarthrite, dans lesquelles l'évolution est extrêmement lente et où la destruction paraît limitée par l'os néoformé réactionnellement. Les observations que nous avons citées précédemment comportaient un syndrome douloureux précoce, précédant l'image radiologique, ce qui permettait sans doute de la saisir à ses débuts. Dans les cas de SWEETNAM au contraire, l'extrême latence des lésions représente un obstacle au diagnostic précoce.

Cas de BOKSENBAUM : Il s'agit de deux malades ayant reçu des doses élevées de corticostéroïdes, l'une pour pemphigus, l'autre pour eczéma, et qui présentèrent une ostéonécrose des deux têtes fémorales. A noter que ces deux malades étaient de sexe féminin :

1 - une jeune noire de 18 ans est atteinte de lésions verruqueuses diffuses sur le tronc et les extrémités, avec dans les antécédents une éruption bulleuse de la face, du tronc, des bras et des muqueuses. Une biopsie avait fait porter le diagnostic de pemphigus vulgaire. Le traitement a consisté en prednisolone, avec une dose initiale quotidienne de 120 mg ramenée progressivement à 75 mg, avec prise de chlorure de potassium et anti-acides. Au bout de 18 mois, et devant un facies cushingoïde, la malade arrête tous les médicaments, puis décide elle-même la posologie des stéroïdes : 15 mg par jour pendant 3 - 5 jours, lorsqu'apparaissent une bulle ou une vésicule. Elle a arrêté tout traitement depuis quinze jours à l'occasion d'un refroidissement. Mais depuis huit mois il existe une douleur de la hanche gauche, irradiant dans le genou et s'aggravant à la marche, entraînant une claudication. La hanche droite et les autres articulations sont normales. L'examen montre alors un membre inférieur

gauche raccourci, une hanche gauche en adduction, l'abduction la rotation externe et interne, sont limitées. Sur les clichés, les deux têtes fémorales apparaissent transparentes, avec des foyers sclérotiques. Le reste du squelette apparaît normal. La conclusion est que la corticothérapie a provoqué une nécrose aseptique des deux têtes fémorales, avec atteinte plus importante à gauche qu'à droite. Les indications d'un traitement orthopédique sont limitées par le fait que la malade doit rester sous un traitement cortisonique d'entretien pendant une période de temps indéfinie. La poursuite de l'hormonothérapie entraînant la persistance des altérations dégénératives des os, aucun processus de reconstruction ne pourrait avoir de résultat durable. On poursuit donc une corticothérapie intermittente pour juguler l'éruption bulleuse : betaméthasone à raison de 2 mg, 4 par jour pendant trois jours, suivis d'une période de repos de quatre jours, etc....

2 - une femme de 52 ans est atteinte d'eczéma depuis l'enfance avec une période de rémission vers les dix ans. Puis des éruptions sont réapparues, sans diagnostic précis. La malade a été traitée par l'ACTH à doses non précisées, puis à nouveau par l'ACTH, et au cours d'un troisième traitement par les corticostéroïdes par voie buccale. Pendant huit mois le traitement a consisté en 15-20 mg de prednisolone par jour, tous les efforts pour réduire les besoins cortisoniques ont été vains. L'évolution se fait alors coupée de rémissions et d'aggravations, qui commandent un supplément d'ACTH de 40 unités par semaine en moyenne. Puis survient un syndrome douloureux de la hanche, avec limitation de la rotation externe et de l'abduction à 75 % de la normale. Les clichés montrent des altérations scléreuses et kystiques. Le diagnostic est une nécrose aseptique de la tête fémorale droite, en rapport avec un traitement par les corticostéroïdes. Le pronostic ne semble pas aussi défavorable que dans le cas précédent, l'espace articulaire et la structure de la tête fémorale étant maintenus. Pour le moment, on conseille des béquilles pour soulager l'articulation coxo-fémorale du poids du corps.

Ces différentes observations ont des points communs, mais aussi de profondes divergences. Les points communs résident surtout dans les modalités de la thérapeutique cortico-surrénale, qui a presque toujours été très prolongée, a utilisé des doses élevées, et s'est le plus souvent adressée à la prednisolone, dont on connaît la grande efficacité hormonale. Analogues également ont été les syndromes coxo-fémoraux, les signes fonctionnels, les aspects radiologiques, pourtant, si la douleur a généralement précédé les altérations radiologiques, attirant ainsi l'attention précocement sur les hanches, elle a pu également manquer, et c'est d'emblée que les ostéonécroses fémorales ont été constatées à l'examen radiologique, donc déjà tardivement, à la période d'état de la lésion osseuse.

BOKSENBAUM et MENDELSON, d'après leurs observations personnelles, et d'après les cas qu'ils ont pu consulter, pensent que les symptômes initiaux sont les douleurs, alors qu'habituellement la nécrose de la tête fémorale donne un début clinique insidieux. Dans les cas provoqués ou favorisés par la corticothérapie, la douleur s'aggrave généralement lors de la marche, de l'effort, et s'atténue au repos. Il n'est pas rare de voir apparaître une claudication. Quant à la limitation de la mobilité articulaire, elle concerne la rotation interne, l'abduction et la flexion, les membres inférieurs peuvent connaître un certain degré d'inégalité, selon la gravité et la durée du processus.

L'aspect radiologique varie selon le stade évolutif auquel les clichés sont pris. Au tout **début**, on ne verra qu'une légère augmentation de l'opacité osseuse, puis, avec la progression de la nécrose osseuse, il y a activité ostéoclastique qui a pour résultat l'apparition d'ilots transparents irréguliers, pouvant avoir un aspect kystique. La déformation finale et la destruction osseuse dépendent elles aussi de la gravité du processus pathologique. L'ostéonécrose peut frapper les deux têtes fémorales, et aussi la tête humérale. Mais si la douleur est bien le signe initial, elle ne paraît malgré tout pas en rapport avec l'importance et l'étendue des destructions osseuses.

H. SERRE et L. SIMON à propos de leurs cas personnels, décrivent comme suit un tableau clinique et radiologique désormais connu :

Le début est marqué par une douleur vive, brutale, avec impotence fonctionnelle de la hanche, alors qu'aucune anomalie radiologique n'est encore décelable.

Puis vient la période d'état qui peut se constituer en un ou deux mois après le début douloureux. C'est un tableau clinique de coxopathie banale, avec limitation paradoxale des mouvements, variable dans le temps, intéressant surtout la rotation et l'abduction, respectant le plus souvent la flexion et l'extension. L'examen radiologique apporte deux notions caractéristiques :

- une modification de la structure osseuse condensée après une phase transitoire de déminéralisation, zone densifiée ayant une topographie supéro-externe généralement triangulaire;
- une image caractéristique, aux extrémités, de décrochage par rupture du pourtour articulaire.

Vient enfin la période des complications, ou stade dit de nécrose évoluée. Le tassement de la zone nécrosée réalise un aspect d'aplatissement de la tête fémorale avec élargissement relatif de l'interligne. La séparation entre la portion nécrosée et le reste de l'os peut réaliser l'aspect dit d'ostéonécrose disséquante. Plus tardivement, survient enfin l'évolution dégénérative (H. SERRE).

Anatomiquement, histologiquement, il s'agit de nécrose osseuse.

Rappelons, plus précocement et mieux connues, les complications osseuses signalées dans les corticothérapies prolongées, en particulier lorsqu'elles ont recours à des doses élevées : le retentissement osseux ainsi déclenché réalise une ostéoporose de la maladie

de Cushing, dans les deux cas, en effet, il s'agit d'un état d'hypercorticisme, pathologique et spontané, ou provoqué et thérapeutique. Cette ostéoporose prédomine alors au niveau des vertèbres et des os du bassin. Elle peut demeurer latente, et ne s'exprimer que par un aspect radiologique particulier; mais elle peut également se traduire par des douleurs imprécises. Enfin, autre forme d'expression, elle peut donner lieu également à la survenue de fractures pathologiques, dont la fréquence, au cours des traitements corticothérapiques, est estimée selon les auteurs à 1,5 % au moins, à 5 % au plus, à condition toutefois que l'hormonothérapie ait été prolongée, et les doses élevées. Enfin, on a signalé les complications osseuses sous la forme d'ostéolyse de la tête fémorale, habituellement associée à une fracture du col. Mais tous ces faits concernent des sujets atteints de polyarthrite chronique évolutive traités par les dérivés cortisoniques.

L'ostéonécrose aseptique qui s'ajoute à ces complications thérapeutiques semble différer d'elles par les indications non ostéo-articulaires de l'hormonothérapie, la relative fréquence des indications dermatologiques.

III - ETIOPATHOGENIE

Les circonstances étiologiques dans lesquelles l'ostéonécrose fémorale corticothérapique survient sont très diverses. Certes, le sexe masculin prédomine très largement, et nous n'avons guère trouvé que deux cas féminins; l'âge de prédilection paraît être entre 40 et 60 ans, mais nous avons cité des malades beaucoup plus jeunes, et quelques grands vieillards. Notons la fréquence des professions dites travaux de force, mais si le rôle favorisant des efforts et traumatismes minimes et répétés ne saurait être écarté, il faut aussi reconnaître que l'homme entre 40 et 60 ans donne une forte proportion de travailleurs manuels.

L'atteinte peut être unie ou bilatérale.

La notion de terrain est extrêmement intéressante, mais malheureusement nullement univoque. En effet, certains auteurs ont insisté sur la fréquence des dysplasies mineures locales trouvées non seulement chez le malade, mais dans sa famille. SERRE et SIMON pensent que si la nécrose n'est pas héréditaire, le terrain local sur lequel elle se développe l'est et la malformation coxo-fémorale qui préparera l'ostéonécrose est, elle, congénitale, familiale, héréditaire. De plus pour VIGNON, il est fréquent d'observer une diathèse particulière, pléthore, obésité, hypercholestérolémie, tendance vasculaire pathologique. On trouve aussi des dyslipidémies mais pas plus fréquemment que chez les autres groupes de même âge. On a parlé de diathèse urique, d'hyperuricémie non goutteuse - mais aussi de maladie gout-

teuse. (cas de MAUVOISIN, de COSTE, de RUFFIE de DE SEZE). Les antécédents infectieux, en particulier à type bacillaire, ou encore spécifique, ont été notés dans quelques cas. L'éthylisme, un état de précirrhose, existaient dans cinq observations. Un terrain allergique, comportant des exzemas, des asthmes, a été parfois trouvé.

Mais la maladie causale nous paraît particulièrement importante à considérer, encore qu'elle n'apporte que des éléments négatifs; en effet, si dans certains cas on a trouvé à l'origine une polyarthrite chronique évolutive, une arthrite rhumatismale, une maladie de Bouillaud, beaucoup plus souvent ce seront des affections non ostéo-articulaires qui auront constitué les indications de l'hormonothérapie : dermatoses graves surtout, pemphigus, lupus érythémateux disséminé, affections allergiques à type d'eczéma, d'asthme. Toutefois, on a pu noter des lésions viscérales diffuses avec altérations vasculaires dans le pemphigus avant la mise en oeuvre du traitement cortisonique. Citons le cas de ORDONNEAU, dans lequel une ostéonécrose aseptique est survenue chez un malade traité par corticothérapie prolongée pour une anémie aplasique.

Cette diversité des affections causales ayant motivé l'hormonothérapie enlève de l'importance au terrain pathologique et en donne au traitement cortisonique lui-même. Pour SERRE, la corticothérapie prolongée s'associe à des facteurs étiologiques tels que des anomalies métaboliques, des déformations locales, des maladies infectieuses ou dermatologiques. Ainsi, il faudrait que se produise un effet de sommation par l'action nocive de la corticothérapie s'ajoutant à l'un des facteurs prédisposants cités plus haut. COSTE y ajoute encore, outre les microtraumatismes professionnels, les thromboses veineuses, les aliments prolongés, les grossesses, les chocs anaphylactiques.

Reste la responsabilité directe de la corticothérapie sur l'os, et donc sur l'ostéonécrose de la tête fé-

morale sensibilisée par la maladie primitive, par les microtraumatismes, par les affections allergiques, par les troubles vasculaires et sanguins, et surtout, certainement, par la topographie, la structure, la vascularisation de cette région puisqu'en dehors de toute hormonothérapie, la nécrose aseptique de la tête fémorale est possible en l'absence de toute étiologie reconnue, donc essentielle.

Actuellement, les théories pathogéniques susceptibles d'expliquer l'ostéo-nécrose de la tête fémorale chez des malades traités par corticothérapie se groupent autour de deux chefs essentiels :

- une action osseuse de la corticothérapie, à rapprocher des autres complications squelettiques de l'hormonothérapie : ostéoporose, fractures spontanées, et aussi des manifestations osseuses de l'hypercorticisme telles qu'elles se présentent en effet par exemple dans le syndrome de Cushing;

- une action vasculaire, entraînant des micro-embolies, oblitérations, l'ischémie puis la nécrose de la tête du fémur, si exposée précisément à ce type d'accident.

Si l'ostéonécrose post-cortisonique intéresse surtout la tête du fémur, elle a pu également être observée au niveau de la tête de l'humérus, pourtant moins fragilisée par des micro-traumatismes. Mais il faut tout d'abord connaître la possibilité d'effet nocif des hormones cortico-surrénales sur les régions ostéo-articulaires les plus diverses, avec constitution d'arthrites septiques, R. L. TONDREAU et HODES ont rapporté 13 observations de femmes entre 23 et 78 ans et de quatre hommes entre 38 et 63 ans, chez qui des infections articulaires sont apparues à la suite de traitement stéroïdien. 16 des 17 malades avaient reçu, il est vrai, des injections intra-articulaires d'hydrocortisone, et cinq d'entre eux également un traitement cortisonique par voie générale. Un malade, atteint de lupus

érythémateux traité par dérivés cortisoniques par voie buccale a présenté une coxite tuberculeuse, les 16 malades traités par voie intra-articulaire étaient atteints : 9 d'arthrite rhumatismale, 5 d'arthropathies dégénératives, 1 de bursite, et le dernier de lupus érythémateux. Les clichés radiologiques de 13 malades ont pu être utilisés à des fins diagnostiques. Chez 7 d'entre eux, l'aspect était nettement celui d'une arthrite suppurée, chez un autre, il y avait déminéralisation et peut être ostéolyse secondaire à une infection, dans un autre cas, avec des signes périphériques d'infection, l'articulation sous-jacente était normale, enfin dans deux des observations, on retrouva les aspects de la maladie causale, l'arthrite rhumatismale dans un cas, l'arthrose dans l'autre, mais aucun signe d'arthrite suppurée. Avec l'emploi d'injections intra-articulaires, on peut penser à une faute de technique. Mais lorsque les dérivés cortisoniques ont été administrés par voie générale, il faut alors admettre que l'hormone a joué un rôle dans le déclenchement et la propagation de l'infection, en s'opposant aux défenses normales de l'organisme.

Mais rien de tel ne peut être invoqué dans l'ostéonécrose précisément aseptique. Il faut alors faire intervenir l'état d'hypercorticisme agissant défavorablement sur l'ostéogénèse normale. FROST dit avoir constaté in vitro que la cortisone ralentissait, voire inhibait l'activité ostéoblastique lamellaire. Il semble bien, en tous cas, que l'on puisse dissocier ces ostéonécroses de la tête fémorale de celles qui peuvent compliquer certaines polyarthrites chroniques évolutives non cortisonées, nous avons dit d'ailleurs que le mode évolutif différait, ainsi que la symptomatologie algique. Sont donc particulièrement à retenir les effets non ostéo-articulaires, qui au cours de leur traitement hormonal, se compliquent d'ostéonécrose fémorale. Le cas le plus intéressant sans doute est celui du lupus érythémateux disséminé. L'ostéonécrose de la tête fémorale paraît être une rare mais possible complication de cette affection

du collagène. Cependant, sur 400 malades atteints de lupus érythémateux disséminé, DUBOIS et COZEN ne relèvent que onze exemples de complications d'ostéonécrose, et refusent d'accorder toute responsabilité au traitement hormonal. Pourtant, sur ces 11 cas, 5 étaient précisément sous corticothérapie lors de l'apparition de l'atteinte coxo-fémorale. On peut donc admettre que le traitement hormonal a déclenché un processus latent pourtant susceptible de se produire en dehors de lui. DUBOIS pense pouvoir innocenter les stéroïdes parce que dans cinq cas, il s'était écoulé plusieurs mois ou années entre l'arrêt du traitement et l'apparition de l'ostéonécrose. Dans un autre cas, les corticostéroïdes n'ont commencé à être donnés dans le traitement du L. E. D. que longtemps après que l'atteinte coxo-fémorale ait été constatée et se soit stabilisée. Six malades ont été ultérieurement traités par les corticostéroïdes pour la douleur provoquée par la nécrose aseptique, douleur qui a ainsi été soulagée dans deux cas. Sur trois ostéonécroses traitées par les cortisoniques en injections intra-articulaires, une a été nettement améliorée, ce qui ne serait sans doute pas le cas, poursuit DUBOIS, si l'hormone avait été la responsable de l'atteinte de la hanche. Pour cet auteur c'est le L. E. sous-jacent qui est responsable de l'affection coxo-fémorale, mais il faut pour qu'elle apparaisse que la maladie primitive évolue depuis longtemps déjà. Ces effets et complications tardives du L. E. risquent de devenir de plus en plus apparents parce que les malades vivent plus longtemps depuis qu'ils sont traités par les corticostéroïdes.

Ce serait donc la survie prolongée assurée par eux qui aurait permis de connaître une forme plus avancée - jusqu'ici ignorée - du L. E. D. avec ses complications osseuses.

Mais la théorie vasculaire paraît nettement plus séduisante pour rendre compte des ostéonécroses septiques de la corticothérapie. Car les effets vasculaires de cette thérapeutique sont bien connus. Ces dérivés

cortisoniques sont, en effet, capables de provoquer des thromboses. SERRE a observé chez un malade traité pour polyarthrite chronique évolutive par les cortisoniques une gangrène des extrémités. Certes, cette complication existe, spontanément, dans la P.C.E. Mais il est surtout possible de l'observer lorsque cette affection est traitée par les cortisoniques en cures prolongées. Il serait donc tentant d'expliquer les nécroses de la tête fémorale par des phénomènes vasculaires identiques. Ce n'est peut-être pas par hasard que les affections qui, au cours de la corticothérapie, se compliquent de nécrose osseuse, comportent dans leur symptomatologie des atteintes vasculaires spontanées, par exemple, dans le pemphigus, dans le lupus érythémateux disséminé. Ainsi, deux éléments interviennent pour rendre plus complexe, et même plus obscure, la pathogénie des ostéonécroses au cours de la corticothérapie : la possibilité de voir dans l'affection causale motivant ce traitement des éléments vasculaires susceptibles à eux seuls de déterminer la nécrose; mais aussi, les incertitudes qui continuent à planer sur le mécanisme exact présidant aux nécroses aseptiques de la tête fémorale, en dehors de toute notion de corticothérapie. On sait que longtemps, ces ostéonécroses fémorales ont été expliquées par la théorie artérielle. Cela, parce que les nécroses spontanées sont très voisines de celles qui sont observées secondairement aux traumatismes, à la maladie des caissons, deux circonstances pathologiques qui se fondent précisément sur des facteurs vasculaires. Mais surtout, on connaît, depuis les travaux princeps de TRUP TA, la fragilité de la vascularisation de la tête fémorale. C'est en se fondant sur cette notion que des auteurs comme de SEZE ont évoqué la possibilité d'une dysplasie vasculaire au niveau de la hanche, fragilisant ainsi le trophisme de cette région. Qu'intervienne alors l'un des facteurs étiologiques habituellement admis, micro-traumatismes, allergie, modifications de la crasse sanguine, sous l'action d'affections diverses, mais aussi sous l'action de l'hormonothérapie, et la circulation sanguine se trouve ralentie, amoindrie, voire supprimée au niveau de certains territoires osseux : c'est alors l'ischémie, la nécrose.

Le facteur vasculaire, même s'il n'est pas seul en cause, est cependant incontestable dans toute ostéonécrose de la tête du fémur. Mais si l'on admet généralement qu'il s'agit d'un facteur artériel, le facteur veineux ne saurait pas pour autant être totalement écarté. Nous avons vu, à plusieurs reprises lors d'observations cliniques, que la phlébographie effectuée par voie per-trochantérienne rencontrait habituellement chez les malades présentant une ostéonécrose de la tête fémorale, de grandes difficultés, avec nécessité d'élever la pression de l'injection, sans pouvoir toujours surmonter l'hyperpression régnant dans les voies veineuses, ni éviter la stase du produit opaque, dans le tissu osseux. SERRE montre qu'il n'y a alors pas de retour du sang intra-osseux par le système veineux épiphysaire, qui dans les conditions normales est large et permet un drainage très rapide. Pour cet auteur, sur 25 malades suivis, alors que les signes d'atteinte artérielle demeuraient rares, l'origine veineuse de ces difficultés phlébographiques et sans doute aussi de la nécrose, a été nette, primordiale même. Et l'on peut fort bien admettre que le traitement corticothérapique agit sur le réseau veineux intra-osseux, puisqu'il provoque parfois des accidents de thrombose veineuse au niveau des membres.

Le facteur vasculaire, et plus particulièrement veineux, nous paraît bien essentiel dans le mécanisme pathogénique de la nécrose de la tête fémorale; mais ce n'est pas la cause, l'étiologie obligée, uniquement s'agit-il pour nous d'une influence déclenchante, qui n'agira que dans la mesure où elle s'exercera sur un terrain prédisposé. Il est évident qu'il faut opposer la trentaine de cas de nécrose de la tête fémorale que nous avons pu réunir, aux innombrables malades traités chaque année sans qu'apparaissent ces complications osseuses. C'est pourquoi des auteurs comme de SEZE et LEQUESNE ne pensent pas que la corticothérapie ait joué un rôle précis dans la trentaine de cas qu'ils ont observés personnellement, cette nécrose a été, en effet, constatée chez des malades cortisonés comme chez des malades non soumis à cette hormonothérapie,

et surtout innombrables sont les sujets traités par les dérivés cortisoniques qui ne présentent pas de complications osseuses. La vérité pathogénique doit donc tenir compte de tous ces éléments pour admettre que la corticothérapie à elle seule ne saurait entraîner de nécrose osseuse, mais qu'elle agit en tant que facteur déclenchant et qu'en effet apparaît la nécrose chaque fois que des circonstances favorisant la permettant sont déjà présentes. On comprend ainsi que certains auteurs, opposés à la responsabilité de la cortisone, citent les cas dans lesquels la nécrose a débuté avant son administration. Si, dans de tels cas prédisposés, la nécrose peut apparaître spontanément, ou jamais, il est bien certain que l'intervention de la corticothérapie risque bien de rendre évidente ce qui aurait pu ne rester qu'une tendance infra-clinique. SERRE soutient cette explication et l'illustre de faits cliniques. Chaque fois que la nécrose fémorale est apparue en cours de corticothérapie, on retrouve par ailleurs des causes favorisantes, micro-traumatismes professionnels, état pléthorique, état malformatif des hanches, tare diathésique de fond. Tous ces éléments auraient pu, tôt ou tard, entraîner la nécrose "spontanée" de la tête fémorale; ou bien celle-ci ne se serait pas produite, ou plus tardivement, mais l'intervention surajoutée de la corticothérapie a réalisé les conditions propres à l'apparition de la nécrose.

On peut donc dire que le traitement hormonal a bien été directement en cause dans la réalisation de ces nécroses de la tête fémorale, au même titre d'ailleurs que dans l'apparition d'autres complications, en particulier vasculaires au niveau du tractus digestif. En cause, mais non l'unique responsable, car pour que la cortisone devienne nocive, il faut qu'elle rencontre un terrain prédisposé, fragilisé, sur lequel son action, ailleurs nulle, devient ici évidente. Elle ne crée donc pas de toutes pièces une lésion, mais la réalise si elle trouve un état prédisposant qu'elle peut alors aggraver. On peut donc conclure à l'existence, à l'origine de l'ostéonécrose de la tête fémorale chez les malades traités par la corticothérapie, d'un effet de sommation; les

cortisoniques ajoutent leur effet à celui d'autres facteurs prédisposants capables à eux seuls de réaliser la nécrose, mais aussi pouvant demeurer latents et ne pas aller jusqu'à l'expression anatomo-clinique de l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale. Ces accidents sont trop exceptionnels pour pouvoir être considérés comme un élément de restriction des indications de la corticothérapie. Toutefois, ils mettent en évidence une fois de plus, la nécessité d'une prudence et d'une surveillance attentive chez tous les malades traités, qui réclament le bénéfice des cortisoniques sans avoir à leur payer un lourd tribut.

oOo

IV - CONCLUSIONS

- I - L'administration prolongée de doses importantes de cortisone ou de ses dérivés crée un état d'hypercorticisme thérapeutique, qui entraîne avec lui les effets bénéfiques mais aussi les réactions nocives propres à ce déséquilibre hormonal.

Parmi les accidents de la corticothérapie, les manifestations osseuses, à forme d'ostéoporose, de fractures pathologiques, ont été rapidement connues. Ce n'est que récemment, par contre, que des faits d'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale chez des malades longuement traités par la cortisone et les cortisoniques ont été rapportés. Ils demeurent exceptionnels en regard du nombre des sujets annuellement traités, mais n'en offrent pas moins assez d'intérêt pratique et dogmatique pour que des études leur aient été consacrées.

- II - Après avoir résumé quelques observations anatomo-radio-cliniques d'ostéonécrose de la tête fémorale chez des malades traités par les cortisoniques, nous avons essayé de schématiser le syndrome, et de lui donner les explications pathogéniques.

- III - Les circonstances étiologiques dans lesquelles ces complications osseuses surviennent sont des plus variables : délai d'apparition de quelques semaines à quelques mois, ou même quelques années. Mais surtout, grande variabilité de la maladie primitive

ayant commandé l'hormonothérapie. On pouvait en effet, admettre que l'affection causale pouvait par elle-même comporter des risques de complications osseuses; mais en étudiant de près les cas publiés, on constate surtout la présence de facteurs nettement prédisposants, micro-traumatismes professionnels, dysplasie locale, troubles hématologiques ou vasculaires. Il faut donc admettre que, sur un terrain prédisposé, la corticothérapie, soit par action directe sur l'ostéogénèse, soit plus vraisemblable par action circulatoire, ajoute ses effets à ceux des conditions étiologiques présentes pour réaliser la nécrose.

IV - Tout compte fait, l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale conserve ses obscurités pathogéniques, dans la corticothérapie et en dehors d'elle. Mais, en traitant un malade prédisposé à cet accident, il faut redoubler de prudence et de surveillance.

Vu le Président de Thèse

Vu le Doyen de la Faculté

Professeur S. de SEZE

Professeur G. CORDIER

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

V - BIBLIOGRAPHIE

BLOCH-MICHEL (H.), BENOIST (M.), PEYRON (J.)

Ostéonécroses aseptiques au cours de la corticothérapie prolongée.

Revue Rhum. XXVI pages 648-659, nov. 1959

BLOCH-MICHEL (H.), BENOIST (M.), MANGIN (A.)

Une nouvelle complication de la corticothérapie : l'ostéonécrose aseptique.

Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 27 nov. 1961

BOKSENBAUM (M.), MENDELSON (Ch. G.)

Aseptic necrosis of the femoral head associated with steroid therapy

Journ. Amer. Med. Assoc. CLXXXIV, pages 262-265, 27 avril 1963

BRAHIC (J.), DELMONT (J.), CHAMLIAN (A.), BRUSQUET (Y)

Un cas d'ostéonécrose aseptique des deux têtes fémorales au cours d'un traitement corticosonique supplétif pour maladie de Sheehan.

Soc. Med. Hôp. Marseille - 26 juin 1962

GAMBIER (J.)

Ostéonécroses aseptiques au cours de la corticothérapie

Presse Med. LXVIII, page 1114, 4 juin 1960

CHANDLER (G.N.), et collab.

Charcot's aethroopathy following intra-articular hydrocortisone.

Brit. Med. Journ. 1 pages 952-953, 1959

COSTE (F.), PIGUET (B.), DELBARRE (F.), SADDI

Sur 5 cas d'ostéolyse de la tête fémorale au cours de la polyarthrite chronique évolutive.

Rev. Rhum. XXIII pages 451-465, 1956

COSTE (F.), TOURAINE (R.), LAURENT (G.)

Coxopathie à début subit. Discussion pathogénique.

Rev. Rhum. XXVI, pages 49-54, 1959

COSTE (F.), DELBARRE (F.), LAURENT (F.), WEISSEN-
BACH (R.)

Nécrose idiopathiques de la tête fémorale

Rev. Rhumat. XXVII, pages 128-134, 1960

COSTE (F.), CHEVALLIER (J.), AUFRET (M.), AL-
BOUY (R.)

Ostéonécrose aseptique micro-traumatiques de la tête fémorale chez un gouteux^f.

Rev. Rhumat. XXVII pages 156-158, 1960

DEBEYRE (J.) de SEZE (S.), SCHLOGEL (G.)

Traitement chirurgical de l'ostéonécrose de la tête fémorale.

DUBOIS (E.L.), COZEN (L.)

Avascular (aseptic) bone necrosis associated with systemic lupus erythematosus

Journ. Amer. Med. Assoc. CLXXIV, pages 966-971, 22 oct. 1960

DUPERRAT (B.), PRINGUET (R.), PUISSANT (A.)

Ostéonécrose des têtes fémorales au cours d'un traitement cortisonique pour érythrodermie pré-mycosique.

Soc. Frse Dermatol. 13 avril 1961

III

FARLAND (P.H. Mac), FROST (H.M.)

A possible new case for aseptic necrosis of femoral head.

Henri Fort Hosp. Med. Bull. IX pages,
115-122, 1961

FROST (H.M.)

Human ostéoblastic activity. III. Effect of cortisone on lamellar osteoblastic activity.

Henri Fort Hosp. Med. Bull. IX, pages 97-99, 1961

GUILLEMINET (M.), MICHEL (C.R.)

Nécrose aseptique non traumatique de la tête fémorale.

Lyon Chirg. LVI pages 515-522, 1960

HEINMANN (W.G.), FREIBERGER (R.H.)

Avascular necrosis of the femoral and humoral heads after high dosage corticosteroids therapy
New. Engl. J. Med. CCLXIII, pages 672-675, 6 oct. 1960

HERBERT (J.J.), PAILLOT (J.), MARTZ (M.T.)

Quelques accidents osseux de la corticothérapie.
Memb. Acad. Chirurg. LXXXIV pages 945-952, 1958

JOHNSON (R.L.) SMYTH (C.J.), HOLT (G.W.), et collab.

Steroid therapy and vascular lesions in rheumatoid arthritis

Arthritis and Rheumat. 11 pages 224-249, juin 1959

LIEVRE (J.A.)

Lésions osseuses au cours de la corticothérapie.
Rhumatologie XII, pages 208-220, 1960

IV

MILLS (L.C.), BOYLSTON (B.F.), GREENE (J.A.)
MOYER (J.H.)

Septic arthritis as a complication of orally given steroid therapy.

Journ. Amer. Med. Assoc. CLXIV, pages
1310-1314, 20 juillet 1957

MURRAY (R.O.)

Radiological bone changes in Cushing's syndrome and steroid therapy

Brit. J. Radiol. XXXIII, pages 1-19, 1960

ORDONNEAU

Intervention à propos "des ostéonécroses aseptiques au cours de la corticothérapie prolongée".

Rev. Rhumat. XXVI, pages 659-1959

PIETROGRANDE (V.), MASTROMARINO (R.)

Osteopatia de prolungato trattamento cortisonico

Ortop. Traum.App. Motore XXV, pages 791-810, 1957

RAVAULT (P.), LEJEUNE (E.), LAMBERT (R.), FRIES (D.)

Nécrose aseptique bilatérale de la tête fémorale au cours de la corticothérapie.

Lyon Med. CCIII pages 847-856, mars 1960

ROSENBERG (E.F.)

Rheumatoid arthritis osteoporosis and fractures related to steroid therapy.

Acta Med. Scand. supp. 1958, CCCXLI
pages 211-224

SERRE (H.), SIMON (L.)

Aspects cliniques des nécroses parcellaires aseptiques primitives de la tête fémorale chez l'adulte.

Montpellier Med. CII pages 193-210, 1959

SERRE (H.), BARJON (M.C.), THEVENET (A.), SIMON (L.), MION (G.), SIMORRE (R.)

Complications vasculaires graves au cours d'une polyarthrite chronique évolutive soumise à une corticothérapie prolongée.

Soc. Sc. Med. Montpellier 27 mai 1960

SERRE (H.), SIMON (L.), CHAPTAL (P.A.)

Nécrose primitive bilatérale des têtes fémorales
Rôle de la corticothérapie et de l'état dysplasique familial des hanches.

Soc. Sc. Med. Biol. Montpellier 27 mai 1960

SERRE (H.), SIMON (L.)

Le rôle de la corticothérapie dans l'ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte.

Presse Med. LXIX pages 1995-1998, 28 oct. 1961

SEZE (S. de), DEBEYRE (N.)

Ostéolyse de la tête fémorale au cours de la polyarthrite chronique évolutive.

Rev. Rhumat. XXIV pages 74-78, 1957

de SEZE (S.)°, de LEQUESNE (M.), WELFLING (J.)

Ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte.

Rev. Rhumat. XXVII pages 117-127, 1960

SEZE (S. de) LEQUESNE (M.), WELFLING (J.) JURMAND (S.H.), et ANGLEJAN (G.D')

Images de nécrose ischémique de la tête fémorale au cours de cosites et des coxarthroses.

Rev. Rhumat. 1962, 29 pages 554-560

SEZE (S. de), JAFFRES (R.), MERER (P.), MITROVIC (D.), et MAZABRAUD (A.)

Aspect histologiques de l'ostéonécrose aseptique baro-traumatique.

Sem. Hop. Paris 1963, 39, pages 869-878

VI

SIMON (L.)

La nécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte.

Thèse Montpellier 1960, 203 pp.

SWEETMAN (D.R.) MASON (R.M.), MURRAY (R.O.)

Cortisone arthropathy of the hip.

Proc. Roy. Soc. Med. LIII pages 63-64, 1960

Stéroid arthropathy of the hip

Brit. Med. J. pages 1392-1394, 1960

VEZAT (Y.)

Nécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte (à propos de 9 observations).

Thèse Lyon 1959

VIGNON (G.) DUQUESNEL (J.), DROGUE (V.), VEZAT (Y.)

Les nécroses primitives de la tête fémorale chez l'adulte. (A propos de 9 observations).

Rev. Lyon Med. IX pages 1177-1184, 1960

WELFLING (J.), LEQUESNE (M.)

La nécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte.

Vie Med. 2 pages x 791 - 794, 1961, 42, pages 791-794, 1961

